

FUNGIZIDE WIRKSTOFFKOMBINATIONEN ENTHALTEND SPIROXAMINE, PROTHIOCONAZOLE UND  
TEBUCONAZOLE

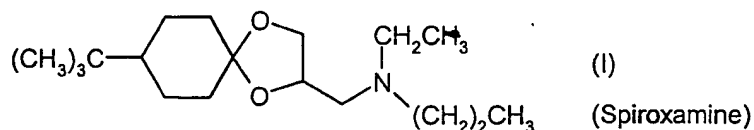
Die Erfindung betrifft eine Wirkstoffkombination aus dem bekannten 8-tert-Butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-2-ylmethyl(ethyl)(propyl)amin (Spiroxamine) und weiteren bekannten Wirkstoffen, die sehr gut zur Bekämpfung von phytopathogenen Pilzen geeignet ist.

- 5 Es ist bereits bekannt, dass 8-tert-Butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-2-ylmethyl(ethyl)(propyl)amin (Spiroxamine) fungizide Eigenschaften besitzt (vgl. EP-A-0 281 842). Die Wirksamkeit dieses Stoffes ist gut, lässt aber bei niedrigen Aufwandmengen in manchen Fällen zu wünschen übrig.

Ferner ist schon bekannt, dass zahlreiche Azol-Derivate zur Bekämpfung von Pilzen eingesetzt werden können (vgl. Pesticide Manual, 11th. Edition (1997), Seite 1144; WO 96/16048). Auch die

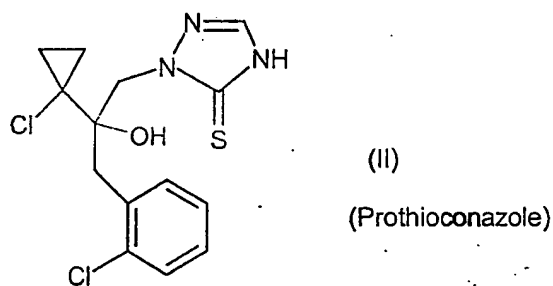
- 10 Wirkung dieser Stoffe ist aber bei niedrigen Aufwandmengen nicht ausreichend.

Es wurde nun gefunden, dass eine Wirkstoffkombination aus 8-tert-Butyl-1,4-dioxaspiro[4.5]decan-2-ylmethyl(ethyl)(propyl)amin (Spiroxamine) (Referenz: EP-A 0 281 842) der Formel (I)



- 15 und

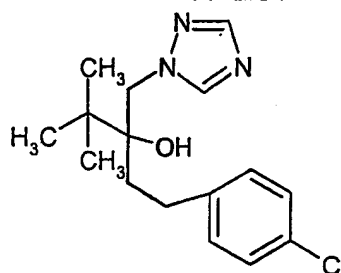
- (1) der Verbindung der Formel (II) (Referenz: WO 96/16048)



und

- (2) der Verbindung der Formel (III) (Referenz: EP-A-0 040 345)

2-  
 IAP20 Res 6 PCT/PTO 18 APR 2006



(III)

(Tebuconazole)

sehr gute fungizide Eigenschaften besitzt.

Überraschenderweise ist die fungizide Wirkung der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination aus den drei Wirkstoffen wesentlich höher als die Summe der Wirkungen der einzelnen Wirkstoffe bzw. die Wirkung der vorbekannten Mischungen aus jeweils zwei Wirkstoffen. Es liegt also ein nicht vorhersehbarer, echter synergistischer Effekt vor und nicht nur eine Wirkungsergänzung.

Der Wirkstoff der Formel (I) ist bekannt (vgl. z.B. EP-A-0 281 842). Die in der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination neben dem Wirkstoff der Formel (I) vorhandenen Wirkstoffe der Formeln (II) und (III) sind ebenfalls bekannt (vgl. Referenzen).

Die folgende Wirkstoffkombination ist ebenfalls bekannt:

Wirkstoffkombination enthaltend Verbindungen der Formel (II) und (III): WO 98/47367.

Wenn die Wirkstoffe in der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination in bestimmten Gewichtsverhältnissen vorhanden sind, zeigt sich der synergistische Effekt besonders deutlich. Jedoch können die Gewichtsverhältnisse der Wirkstoffe in der Wirkstoffkombination in einem relativ großen Bereich variiert werden.

Im Allgemeinen entfallen auf 1 Gewichtsteil an Wirkstoff der Formel (I)

0,1 – 10 Gewichtsteile, vorzugsweise 0,2 – 5 Gewichtsteile an Wirkstoff der Formel (II), und  
 0,05 – 10 Gewichtsteile, vorzugsweise 0,1 – 5 Gewichtsteile an Wirkstoff der Formel (III).

Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination, gleichzeitig, gemeinsam oder getrennt angewandt, besitzt sehr gute fungizide Eigenschaften und lässt sich zur Bekämpfung von phytopathogenen Pilzen, wie Plasmodiophoromycetes, Oomycetes, Chytridiomycetes, Zygomycetes, Ascomycetes, Basidiomycetes und Deuteromycetes einsetzen.

Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination eignet sich besonders gut zur Bekämpfung von Getreidekrankheiten, wie Erysiphe, Cochliobolus, Pyrenophora, Rhynchosporium, Septoria,

- Fusarium, Pseudocercospora und Leptosphaeria, Puccinia, Ustilago, Tilletia und Urocystis und zur Bekämpfung von Pilzbefall an Nichtgetreidekulturen, wie Wein, Obst, Erdnuss, Gemüse, beispielsweise Phytophthora, Plasmopara, Pythium sowie Echte Mehltäupilze wie zum Beispiel Sphaerotheca oder Uncinula und Blattfleckenreger wie Venturia, Alternaria und Septoria sowie
- 5 Rhizoctonia, Botrytis, Sclerotinia und Sclerotium.

Die gute Pflanzenverträglichkeit der Wirkstoffkombination in den zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten notwendigen Konzentrationen erlaubt eine Behandlung von oberirdischen Pflanzenteilen, von Pflanz- und Saatgut, und des Bodens. Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination kann zur Blattapplikation oder auch als Beizmittel eingesetzt werden.

- 10 Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination eignet sich auch zur Steigerung des Ernteertrages. Sie ist außerdem mindertoxisch und weist eine gute Pflanzenverträglichkeit auf.

- Erfindungsgemäß können alle Pflanzen und Pflanzenteile behandelt werden. Unter Pflanzen werden hierbei alle Pflanzen und Pflanzenpopulationen verstanden, wie erwünschte und unerwünschte Wildpflanzen oder Kulturpflanzen (einschließlich natürlich vorkommender
- 15 Kulturpflanzen). Kulturpflanzen können Pflanzen sein, die durch konventionelle Züchtungs- und Optimierungsmethoden oder durch biotechnologische und gentechnologische Methoden oder Kombinationen dieser Methoden erhalten werden können, einschließlich der transgenen Pflanzen und einschließlich der durch Sortenschutzrechte schützbaren oder nicht schützbaren Pflanzensorten. Unter Pflanzenteilen sollen alle oberirdischen und unterirdischen Teile und
- 20 Organe der Pflanzen, wie Spross, Blatt, Blüte und Wurzel verstanden werden, wobei beispielhaft Blätter, Nadeln, Stängel, Stämme, Blüten, Fruchtkörper, Früchte und Samen sowie Wurzeln, Knollen und Rhizome aufgeführt werden. Zu den Pflanzenteilen gehört auch Erntegut sowie vegetatives und generatives Vermehrungsmaterial, beispielsweise Stecklinge, Knollen, Rhizome, Ableger und Samen.

- 25 Die erfindungsgemäße Behandlung der Pflanzen und Pflanzenteile mit den Wirkstoffen erfolgt direkt oder durch Einwirkung auf deren Umgebung, Lebensraum oder Lagerraum nach den üblichen Behandlungsmethoden, z.B. durch Tauchen, Sprühen, Verdampfen, Vernebeln, Streuen, Aufstreichen und bei Vermehrungsmaterial, insbesondere bei Samen, weiterhin durch ein- oder mehrschichtiges Umhüllen.

- 30 Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination kann in die üblichen Formulierungen überführt werden, wie Lösungen, Emulsionen, Suspensionen, Pulver, Schäume, Pasten, Granulate, Aerosole, Feinstverkapselungen in polymeren Stoffen und in Hüllmassen für Saatgut, sowie ULV-Formulierungen.

Diese Formulierungen werden in bekannter Weise hergestellt, z.B. durch Vermischen der Wirkstoffe bzw. der Wirkstoffkombinationen mit Streckmitteln, also flüssigen Lösungsmitteln, unter Druck stehenden verflüssigten Gasen und/oder festen Trägerstoffen, gegebenenfalls unter Verwendung von oberflächenaktiven Mitteln, also Emulgiermitteln und/oder Dispergiermitteln und/oder schaum erzeugenden Mitteln. Im Falle der Benutzung von Wasser als Streckmittel können z.B. auch organische Lösungsmittel als Hilfslösungsmittel verwendet werden. Als flüssige Lösungsmittel kommen im wesentlichen infrage: Aromaten, wie Xylol, Toluol oder Alkyl-naphthalin, chlorierte Aromaten oder chlorierte aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Chlorbenzole, Chlorethylene oder Methylenchlorid, aliphatische Kohlenwasserstoffe, wie Cyclohexan oder Paraffine, z.B. Erdölfraktionen, Alkohole, wie Butanol oder Glycol sowie deren Ether und Ester, Ketone, wie Aceton, Methylethylketon, Methylisobutylketon oder Cyclohexanon, stark polare Lösungsmittel wie Dimethylformamid und Dimethylsulfoxid, sowie Wasser. Mit verflüssigten gasförmigen Streckmitteln oder Trägerstoffen sind solche Flüssigkeiten gemeint, welche bei normaler Temperatur und unter Normaldruck gasförmig sind, z.B. Aerosol-Treibgase, wie Butan, Propan, Stickstoff und Kohlendioxid. Als feste Trägerstoffe kommen infrage: z.B. natürliche Gesteinsmehle, wie Kaoline, Tonerden, Talkum, Kreide, Quarz, Attapulgit, Montmorillonit oder Diatomeenerde und synthetische Gesteinsmehle, wie hochdisperse Kieselsäure, Aluminiumoxid und Silikate. Als feste Trägerstoffe für Granulate kommen infrage: z.B. gebrochene und fraktionierte natürliche Gesteine wie Calcit, Marmor, Bims, Sepiolith, Dolomit sowie synthetische Granulate aus anorganischen und organischen Mehlen sowie Granulate aus organischem Material wie Sägemehl, Kokosnussschalen, Maiskolben und Tabakstängel. Als Emulgier- und/oder schaum erzeugende Mittel kommen in Frage: z.B. nichtionogene und anionische Emulgatoren, wie Polyoxyethylen-Fettsäureester, Polyoxyethylen-Fettalkoholether, z.B. Alkylaryl-polyglycolether, Alkylsulfonate, Alkylsulfate, Arylsulfonate sowie Eiweißhydrolysate. Als Dispergiermittel kommen in Frage: z.B. Lignin-Sulfitablaugen und Methylcellulose.

Es können in den Formulierungen Haftmittel wie Carboxymethylcellulose, natürliche und synthetische pulverige, körnige oder latexförmige Polymere verwendet werden, wie Gummiarabicum, Polyvinylalkohol, Polyvinylacetat, sowie natürliche Phospholipide, wie Kephaline und Lecithine, und synthetische Phospholipide. Weitere Additive können mineralische und vegetabile Öle sein.

Es können Farbstoffe wie anorganische Pigmente, z.B. Eisenoxid, Titanoxid, Ferrocyanblau und organische Farbstoffe, wie Alizarin-, Azo- und Metallphthalocyaninfarbstoffe und Spurennährstoffe, wie Salze von Eisen, Mangan, Bor, Kupfer, Kobalt, Molybdän und Zink verwendet werden.

Die Formulierungen enthalten im Allgemeinen zwischen 0,1 und 95 Gew.-% Wirkstoffe, vorzugsweise zwischen 0,5 und 90 %.

Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination kann als solche oder in ihren Formulierungen auch in Mischung mit weiteren bekannten Fungiziden, Bakteriziden, Akariziden, Nematiziden oder Insektiziden verwendet werden - insbesondere bei der Behandlung von Saatgut -, um so z.B. das Wirkungsspektrum zu verbreitern oder Resistenzentwicklungen vorzubeugen.

Auch eine Mischung mit anderen bekannten Wirkstoffen, wie Herbiziden oder mit Düngemitteln und Wachstumsregulatoren ist möglich.

Die Verbindungen (I), (II) und (III) können gleichzeitig, und zwar gemeinsam oder getrennt, oder nacheinander aufgebracht werden, wobei die Reihenfolge bei getrennter Applikation im Allgemeinen keine Auswirkung auf den Bekämpfungserfolg hat.

Die Wirkstoffkombination kann als solche, in Form ihrer Formulierungen oder den daraus bereiteten Anwendungsformen, wie gebrauchsfertige Lösungen, emulgierbare Konzentrate, Emulsionen, Suspensionen, Spritzpulver, lösliche Pulver und Granulate, angewendet werden. Die Anwendung geschieht in üblicher Weise, z.B. durch Gießen, Verspritzen, Versprühen, Verstreuen, Verstreichen, Trockenbeizen, Feuchtbeizen, Nassbeizen, Schlammbeizen oder Inkrustieren.

Beim Einsatz der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination können die Aufwandmengen je nach Applikationsart innerhalb eines größeren Bereichs variiert werden. Bei der Behandlung von Pflanzenteilen liegen die Aufwandmengen an Wirkstoffkombination im Allgemeinen zwischen 0,1 und 10 000 g/ha, vorzugsweise zwischen 10 und 1 000 g/ha. Bei der Saatgutbehandlung liegen die Aufwandmengen an Wirkstoffkombination im Allgemeinen zwischen 0,001 und 50 g pro Kilogramm Saatgut, vorzugsweise zwischen 0,01 und 10 g pro Kilogramm Saatgut. Bei der Behandlung des Bodens liegen die Aufwandmengen an Wirkstoffkombination im Allgemeinen zwischen 0,1 und 10 000 g/ha, vorzugsweise zwischen 1 und 5 000 g/ha.

Die gute fungizide Wirkung der erfindungsgemäßen Wirkstoffkombination geht aus den nachfolgenden Beispielen hervor. Während die einzelnen Wirkstoffe in der fungiziden Wirkung Schwächen aufweisen, zeigen die Kombinationen aus drei Wirkstoffen eine Wirkung, die über eine einfache Wirkungssummierung hinausgeht.

Ein synergistischer Effekt liegt bei Fungiziden immer dann vor, wenn die fungizide Wirkung der Wirkstoffkombination größer ist als die Summe der Wirkungen der einzeln applizierten Wirkstoffe.

Die zu erwartende Wirkung für eine gegebene Kombination von 2 oder 3 Wirkstoffen kann nach S.R. Colby („Calculating Synergistic and Antagonistic Responses of Herbicide Combinations“, Weeds 1967, 15, 20-22) wie folgt berechnet werden:

Wenn

- 5 X den Wirkungsgrad beim Einsatz des Wirkstoffes A in einer Aufwandmenge von m g/ha bedeutet,
- Y den Wirkungsgrad beim Einsatz des Wirkstoffes B in einer Aufwandmenge von n g/ha bedeutet,
- 10 Z den Wirkungsgrad beim Einsatz des Wirkstoffes C in einer Aufwandmenge von r g/ha bedeutet,
- E<sub>1</sub> den Wirkungsgrad beim Einsatz der Wirkstoffe A und B in Aufwandmengen von m und n g/ha bedeutet und
- E<sub>2</sub> den Wirkungsgrad beim Einsatz der Wirkstoffe A und B und C in Aufwandmengen von m und n und r g/ha bedeutet,

15 dann ist

$$E_1 = X + Y - \frac{X \cdot Y}{100}$$

und für eine Kombination aus 3 Wirkstoffen:

$$E_2 = X + Y + Z - \frac{X \cdot Y + X \cdot Z + Y \cdot Z}{100} + \frac{X \cdot Y \cdot Z}{10000}$$

20 Dabei wird der Wirkungsgrad in % ermittelt. Es bedeutet 0 % ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100 % bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

Ist die tatsächliche fungizide Wirkung größer als berechnet, so ist die Kombination in ihrer Wirkung überadditiv, d.h. es liegt ein synergistischer Effekt vor. In diesem Fall muss der tatsächlich beobachtete Wirkungsgrad größer sein als der aus der oben angeführten Formel  
25 errechnete Wert für die erwarteten Wirkungsgrade E<sub>1</sub> bzw. E<sub>2</sub>.

Die Erfindung wird durch das folgende Beispiel veranschaulicht. Die Erfindung ist jedoch nicht auf das Beispiel limitiert.

BeispieleBeispiel 1**Erysiphe-Test (Weizen) / protektiv**

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung verdünnt man eine handelsübliche  
 5 Formulierung von Wirkstoff oder Wirkstoffkombination mit Wasser auf die gewünschte Konzentration.

Zur Prüfung auf protektive Wirksamkeit besprüht man junge Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge.

Nach Antrocknen des Spritzbelages werden die Pflanzen mit Sporen von Erysiphe graminis  
 10 f.sp.tritici bestäubt.

Die Pflanzen werden in einem Gewächshaus bei einer Temperatur von ca. 20°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 80 % aufgestellt, um die Entwicklung von Mehltaupusteln zu begünstigen.

6 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0 % ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100 % bedeutet, dass kein  
 15 Befall beobachtet wird.

Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination zeigt sehr gute fungizide Eigenschaften.

Tabelle 1**Erysiphe-Test (Weizen) / protektiv**

Wirkstoff	Aufwandmenge an Wirkstoff in g/ha	Wirkungsgrad in %
<u>Bekannt:</u>		
(I) Spiroxamine	125	33
(II) Prothioconazole	125	78
(III) Tebuconazole	125	78
<u>Erfindungsgemäß:</u>		
(I) + (II) + (III) 1:0,64:0,64	55+35+35	100



Beispiel 2**Leptosphaeria nodorum-Test (Weizen) / kurativ**

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung verdünnt man eine handelsübliche Formulierung von Wirkstoff oder Wirkstoffkombination mit Wasser auf die gewünschte  
 5 Konzentration.

Zur Prüfung auf kurative Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit einer Konidien-Suspension von *Leptosphaeria nodorum* besprüht. Die Pflanzen verbleiben 48 Stunden bei 20°C und 100 % relativer Luftfeuchtigkeit in einer Inkubationskabine und werden dann mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge besprüht.

- 10 Die Pflanzen werden in einem Gewächshaus bei einer Temperatur von ca. 15°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 80 % aufgestellt.

12 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0 % ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100 % bedeutet, dass kein Befall beobachtet wird.

- 15 Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination zeigt sehr gute fungizide Eigenschaften.

Tabelle 2**Leptosphaeria nodorum-Test (Weizen) / kurativ**

Wirkstoff	Aufwandmenge an Wirkstoff in g/ha	Wirkungsgrad in %
<u>Bekannt:</u>		
(I) Spiroxamine	500	0
(II) Prothioconazole	500	20
(III) Tebuconazole	500	40
<u>Erfindungsgemäß:</u>		
(I) + (II) + (III) 1:0,24:0,24	340+80+80	60

Beispiel 3**Fusarium nivale (var. majus)-Test (Weizen) / kurativ**

Zur Herstellung einer zweckmäßigen Wirkstoffzubereitung verdünnt man eine handelsübliche Formulierung von Wirkstoff oder Wirkstoffkombination mit Wasser auf die gewünschte  
5 Konzentration.

Zur Prüfung auf kurative Wirksamkeit werden junge Pflanzen mit einer Konidien-Suspension von *Fusarium nivale* var. *majus* besprüht. Die Pflanzen verbleiben 24 Stunden bei 15°C und 100 % relativer Luftfeuchtigkeit in einer Inkubationskabine. Anschließend besprüht man die Pflanzen mit der Wirkstoffzubereitung in der angegebenen Aufwandmenge.

10 Nach Antrocknen des Spritzbelages verbleiben die Pflanzen in einem Gewächshaus unter lichtdurchlässigen Inkubationshauben bei einer Temperatur von ca. 15°C und einer relativen Luftfeuchtigkeit von ca. 100 %.

11 Tage nach der Inokulation erfolgt die Auswertung. Dabei bedeutet 0 % ein Wirkungsgrad, der demjenigen der Kontrolle entspricht, während ein Wirkungsgrad von 100 % bedeutet, dass kein  
15 Befall beobachtet wird.

Die erfindungsgemäße Wirkstoffkombination zeigt sehr gute fungizide Eigenschaften.

Tabelle 3**Fusarium nivale (var. majus)-Test (Weizen) / kurativ**

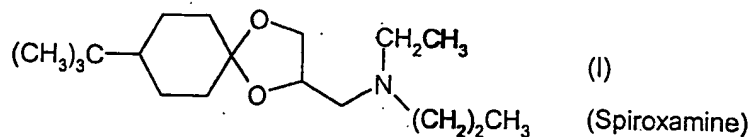
Wirkstoff	Aufwandmenge an Wirkstoff in g/ha	Wirkungsgrad in %	
		gef.*	ber.**
<u>Bekannt:</u>			
(I) Spiroxamine	140	17	
(II) Prothioconazole	55	17	
(III) Tebuconazole	55	33	
<u>Erfindungsgemäß:</u>			
(I) + (II) + (III) 1:0,4:0,4	140+55+55	100	54

20 \* gef. = gefundene Wirkung

\*\* ber. = nach der Colby-Formel berechnete Wirkung

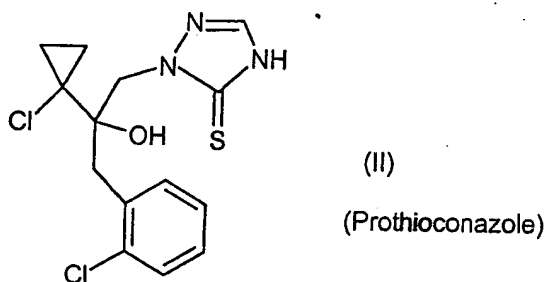
Patentansprüche

1. Wirkstoffkombination, enthaltend eine Verbindung der Formel (I)



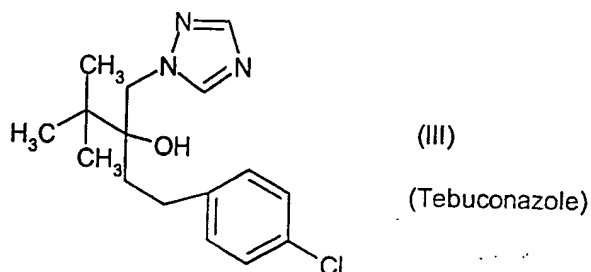
und

- 5 (1) eine Verbindung der Formel (II)



und

- (2) eine Verbindung der Formel (III)



- 10 2. Mittel gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass in der Wirkstoffkombination das Gewichtsverhältnis von Wirkstoff der Formel (I)

zu Wirkstoff der Formel (II) 1:0,1 bis 1:10 beträgt und

zu Wirkstoff der Formel (III) 1:0,05 bis 1:10 beträgt.

- 15 3. Verfahren zur Bekämpfung von Pilzen, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Wirkstoffkombination wie in Anspruch 1 definiert auf die Pilze, deren Lebensraum oder die von

ihnen freizuhaltenden Pflanzen, Pflanzenteile, Samen, Böden, Flächen, Materialien oder Räume einwirken lässt.

4. Verfahren gemäß Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet dass man die Verbindung (I) gemäß Anspruch 1, die Verbindung (II) gemäß Anspruch 1 und die Verbindung (III) gemäß  
5. Anspruch 1 gleichzeitig gemeinsam oder getrennt oder nacheinander ausbringt.
5. Vermehrungsmaterial, das nach einem Verfahren gemäß Anspruch 3 behandelt wurde.
6. Fungizide Mittel, enthaltend einen Gehalt an einer Wirkstoffkombination wie in Anspruch 1 definiert.
7. Verwendung der Wirkstoffkombination bzw. Mittel wie in den Ansprüchen 1, 2 und 6  
10. definiert zur Bekämpfung von Pilzen.
8. Verfahren zur Herstellung von fungiziden Mitteln, dadurch gekennzeichnet, dass man eine Wirkstoffkombination gemäß Anspruch 1 mit Streckmitteln und/oder oberflächenaktiven Stoffen vermischt.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/011800

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 A01N43/653 A01N43/30  
/(A01N43/653, 43:653, 43:30), (A01N43/653, 43:30)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 96/41533 A1 (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; DUTZMANN, STEFAN; SIEBERT, REINHARD; KRAEMER) 27 December 1996 (1996-12-27) abstract; examples	1-8
Y	WO 96/38040 A1 (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; DUTZMANN, STEFAN; STENZEL, KLAUS; SIEBERT, R) 5 December 1996 (1996-12-05) abstract; examples	1-8
Y	WO 98/47367 A1 (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; DUTZMANN, STEFAN; STENZEL, KLAUS; JAUTELAT,) 29 October 1998 (1998-10-29) cited in the application abstract; examples 1,5,6,11 ----- -/--	1-8

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

\* Special categories of cited documents:

\*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

\*E\* earlier document but published on or after the International filing date

\*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

\*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

\*P\* document published prior to the International filing date but later than the priority date claimed

\*T\* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

\*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

\*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

\*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the International search

28 January 2005

Date of mailing of the International search report

07/02/2005

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Molina de Alba, J

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP2004/011800

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	EP 0 393 746 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA N.V) 24 October 1990 (1990-10-24) abstract; table 1 -----	1-8
Y	EP 0 627 163 A1 (BAYER AG) 7 December 1994 (1994-12-07) example 2 -----	1-8
A	WO 01/37666 A2 (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; KUCK, KARL-HEINZ; MAULER-MACHNIK, ASTRID; WA) 31 May 2001 (2001-05-31) abstract -----	1-8

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/011800

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9641533	A1	27-12-1996	DE 19520935 A1 12-12-1996
			AU 6124496 A 09-01-1997
			BR 9609288 A 11-05-1999
			CZ 9703957 A3 13-05-1998
			DE 59602953 D1 07-10-1999
			DK 831702 T3 20-03-2000
			EP 0831702 A1 01-04-1998
			HR 960254 A1 31-10-1997
			HU 9801813 A2 30-11-1998
			PL 323828 A1 27-04-1998
			RU 2153803 C2 10-08-2000
			ZA 9604833 A 07-01-1997
WO 9638040	A1	05-12-1996	DE 19519710 A1 05-12-1996
			AU 5998696 A 18-12-1996
			BG 63523 B1 30-04-2002
			BG 102033 A 30-09-1998
			CN 1190868 A 19-08-1998
			CZ 9703753 A3 13-05-1998
			DE 59602890 D1 30-09-1999
			EE 9700289 A 15-04-1998
			EP 0833561 A1 08-04-1998
			HR 960262 A1 31-10-1997
			HU 9801747 A2 30-11-1998
			PL 323592 A1 14-04-1998
			RU 2143804 C1 10-01-2000
			SI 833561 T1 31-12-1999
			SK 160097 A3 08-04-1998
			ZA 9604371 A 09-12-1996
WO 9847367	A1	29-10-1998	DE 19716257 A1 22-10-1998
			AT 214230 T 15-03-2002
			AU 727186 B2 07-12-2000
			AU 7522098 A 13-11-1998
			BR 9809100 A 01-08-2000
			CA 2286772 A1 29-10-1998
			CN 1109499 C 28-05-2003
			DE 59803337 D1 18-04-2002
			DK 975219 T3 01-07-2002
			EA 2598 B1 27-06-2002
			EE 9900500 A 15-06-2000
			EP 0975219 A1 02-02-2000
			ES 2172143 T3 16-09-2002
			HK 1026822 A1 27-02-2004
			HU 0001682 A2 28-09-2000
			ID 22820 A 09-12-1999
			JP 2001520665 T 30-10-2001
			NZ 500367 A 29-09-2000
			PL 336226 A1 19-06-2000
			PT 975219 T 30-09-2002
			SI 975219 T1 31-10-2002
			SK 143599 A3 12-06-2000
			TR 9902400 T2 21-01-2000
			TW 505504 B 11-10-2002
			US 6306850 B1 23-10-2001
			US 2002173529 A1 21-11-2002
			ZA 9803236 A 22-10-1998

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/011800

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 0393746	A1	24-10-1990	AT 107128 T 15-07-1994
			AU 623514 B2 14-05-1992
			AU 5373390 A 25-10-1990
			BG 51144 A3 15-02-1993
			BR 9001817 A 11-06-1991
			CA 2014646 A1 19-10-1990
			CZ 9001917 A3 14-05-1997
			CY 1922 A 07-03-1997
			DE 69009839 D1 21-07-1994
			DE 69009839 T2 06-10-1994
			DK 393746 T3 04-07-1994
			ES 2057356 T3 16-10-1994
			FI 94206 B 28-04-1995
			IE 63865 B1 14-06-1995
			JP 2292203 A 03-12-1990
			JP 2572145 B2 16-01-1997
			NO 901581 A ,B, 22-10-1990
			NZ 233208 A 25-11-1992
			PH 27034 A 01-02-1993
			PL 284839 A1 09-09-1991
			PT 93789 A ,B 20-11-1990
			RO 105426 B1 01-08-1995
			SK 191790 A3 02-12-1998
			RU 2024228 C1 15-12-1994
			US 5397795 A 14-03-1995
			US 5223524 A 29-06-1993
			ZA 9002929 A 24-12-1991
EP 0627163	A1	07-12-1994	DE 4318285 A1 08-12-1994
			AT 141131 T 15-08-1996
			AU 669981 B2 27-06-1996
			AU 6327694 A 08-12-1994
			BR 9402152 A 27-12-1994
			CN 1099552 A 08-03-1995
			DE 59400489 D1 19-09-1996
			DK 627163 T3 02-12-1996
			ES 2091068 T3 16-10-1996
			GR 3020827 T3 30-11-1996
			HU 67195 A2 28-02-1995
			JP 7089812 A 04-04-1995
			NZ 260622 A 26-05-1995
			PL 303659 A1 09-01-1995
			TR 27741 A 07-07-1995
			US 5439926 A 08-08-1995
			US 6153636 A 28-11-2000
			US 5569656 A 29-10-1996
			US 5639774 A 17-06-1997
			US 5736551 A 07-04-1998
WO 0137666	A2	31-05-2001	US 5965593 A 12-10-1999
			ZA 9403812 A 30-01-1995
			DE 19956095 A1 23-05-2001
			AT 239375 T 15-05-2003
			AU 1856101 A 04-06-2001
			BR 0015697 A 23-07-2002
			DE 50002125 D1 12-06-2003
			EP 1235484 A2 04-09-2002
			HU 0204058 A2 28-03-2003



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP2004/011800

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 0137666	A2	JP 2003514833 T	22-04-2003
		PL 355623 A1	04-05-2004
		ZA 200202981 A	16-04-2003
<hr/>			

## A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 A01N43/653 A01N43/30  
 //(A01N43/653, 43:653, 43:30), (A01N43/653, 43:30)

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 96/41533 A1 (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; DUTZMANN, STEFAN; SIEBERT, REINHARD; KRAEMER) 27. Dezember 1996 (1996-12-27) Zusammenfassung; Beispiele	1-8
Y	WO 96/38040 A1 (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; DUTZMANN, STEFAN; STENZEL, KLAUS; SIEBERT, R) 5. Dezember 1996 (1996-12-05) Zusammenfassung; Beispiele	1-8
Y	WO 98/47367 A1 (BAYER AKTIENGESELLSCHAFT; DUTZMANN, STEFAN; STENZEL, KLAUS; JAUTELAT,) 29. Oktober 1998 (1998-10-29) in der Anmeldung erwähnt Zusammenfassung; Beispiele 1,5,6,11	1-8
	----- -/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

\*Z\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

28. Januar 2005

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

07/02/2005

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
 NL - 2280 HV Rijswijk  
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Molina de Alba, J

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 393 746 A1 (JANSSEN PHARMACEUTICA N.V) 24. Oktober 1990 (1990-10-24) Zusammenfassung; Tabelle 1 -----	1-8
Y	EP 0 627 163 A1 (BAYER AG) 7. Dezember 1994 (1994-12-07) Beispiel 2 -----	1-8
A	WO 01/37666 A2 (BAYER AKTIENGESellschaft; KUCK, KARL-HEINZ; MAULER-MACHNIK, ASTRID; WA) 31. Mai 2001 (2001-05-31) Zusammenfassung -----	1-8

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/011800

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 9641533	A1	27-12-1996	DE 19520935 A1 12-12-1996
			AU 6124496 A 09-01-1997
			BR 9609288 A 11-05-1999
			CZ 9703957 A3 13-05-1998
			DE 59602953 D1 07-10-1999
			DK 831702 T3 20-03-2000
			EP 0831702 A1 01-04-1998
			HR 960254 A1 31-10-1997
			HU 9801813 A2 30-11-1998
			PL 323828 A1 27-04-1998
			RU 2153803 C2 10-08-2000
			ZA 9604833 A 07-01-1997
WO 9638040	A1	05-12-1996	DE 19519710 A1 05-12-1996
			AU 5998696 A 18-12-1996
			BG 63523 B1 30-04-2002
			BG 102033 A 30-09-1998
			CN 1190868 A 19-08-1998
			CZ 9703753 A3 13-05-1998
			DE 59602890 D1 30-09-1999
			EE 9700289 A 15-04-1998
			EP 0833561 A1 08-04-1998
			HR 960262 A1 31-10-1997
			HU 9801747 A2 30-11-1998
			PL 323592 A1 14-04-1998
			RU 2143804 C1 10-01-2000
			SI 833561 T1 31-12-1999
			SK 160097 A3 08-04-1998
			ZA 9604371 A 09-12-1996
WO 9847367	A1	29-10-1998	DE 19716257 A1 22-10-1998
			AT 214230 T 15-03-2002
			AU 727186 B2 07-12-2000
			AU 7522098 A 13-11-1998
			BR 9809100 A 01-08-2000
			CA 2286772 A1 29-10-1998
			CN 1109499 C 28-05-2003
			DE 59803337 D1 18-04-2002
			DK 975219 T3 01-07-2002
			EA 2598 B1 27-06-2002
			EE 9900500 A 15-06-2000
			EP 0975219 A1 02-02-2000
			ES 2172143 T3 16-09-2002
			HK 1026822 A1 27-02-2004
			HU 0001682 A2 28-09-2000
			ID 22820 A 09-12-1999
			JP 2001520665 T 30-10-2001
			NZ 500367 A 29-09-2000
			PL 336226 A1 19-06-2000
			PT 975219 T 30-09-2002
			SI 975219 T1 31-10-2002
			SK 143599 A3 12-06-2000
			TR 9902400 T2 21-01-2000
			TW 505504 B 11-10-2002
			US 6306850 B1 23-10-2001
			US 2002173529 A1 21-11-2002
			ZA 9803236 A 22-10-1998

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/011800

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP 0393746 A1	24-10-1990	AT 107128 T	15-07-1994
		AU 623514 B2	14-05-1992
		AU 5373390 A	25-10-1990
		BG 51144 A3	15-02-1993
		BR 9001817 A	11-06-1991
		CA 2014646 A1	19-10-1990
		CZ 9001917 A3	14-05-1997
		CY 1922 A	07-03-1997
		DE 69009839 D1	21-07-1994
		DE 69009839 T2	06-10-1994
		DK 393746 T3	04-07-1994
		ES 2057356 T3	16-10-1994
		FI 94206 B	28-04-1995
		IE 63865 B1	14-06-1995
		JP 2292203 A	03-12-1990
		JP 2572145 B2	16-01-1997
		NO 901581 A ,B,	22-10-1990
		NZ 233208 A	25-11-1992
		PH 27034 A	01-02-1993
		PL 284839 A1	09-09-1991
		PT 93789 A ,B	20-11-1990
		RO 105426 B1	01-08-1995
		SK 191790 A3	02-12-1998
		RU 2024228 C1	15-12-1994
		US 5397795 A	14-03-1995
		US 5223524 A	29-06-1993
		ZA 9002929 A	24-12-1991
EP 0627163 A1	07-12-1994	DE 4318285 A1	08-12-1994
		AT 141131 T	15-08-1996
		AU 669981 B2	27-06-1996
		AU 6327694 A	08-12-1994
		BR 9402152 A	27-12-1994
		CN 1099552 A	08-03-1995
		DE 59400489 D1	19-09-1996
		DK 627163 T3	02-12-1996
		ES 2091068 T3	16-10-1996
		GR 3020827 T3	30-11-1996
		HU 67195 A2	28-02-1995
		JP 7089812 A	04-04-1995
		NZ 260622 A	26-05-1995
		PL 303659 A1	09-01-1995
		TR 27741 A	07-07-1995
		US 5439926 A	08-08-1995
		US 6153636 A	28-11-2000
		US 5569656 A	29-10-1996
		US 5639774 A	17-06-1997
		US 5736551 A	07-04-1998
		US 5965593 A	12-10-1999
		ZA 9403812 A	30-01-1995
WO 0137666 A2	31-05-2001	DE 19956095 A1	23-05-2001
		AT 239375 T	15-05-2003
		AU 1856101 A	04-06-2001
		BR 0015697 A	23-07-2002
		DE 50002125 D1	12-06-2003
		EP 1235484 A2	04-09-2002
		HU 0204058 A2	28-03-2003

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/011800

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
WO 0137666	A2	JP 2003514833 T	22-04-2003
		PL 355623 A1	04-05-2004
		ZA 200202981 A	16-04-2003
<hr/>			

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**